

**Contribution clinique et expérimentale
à l'étude des interactions thymo-
testiculaires.**

**L'Opothérapie thymique dans l'ectopie
testiculaire**

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine
de Montpellier

le 6 juillet 1936

PAR

de **BARTHÈZ de MARMORIÈRES Paul**

né le 16 juillet 1907 à Toulouse

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**EXAMINATEURS
DE LA THÈSE**

MM. G. BOUDET, professeur, président.
GRANEL, professeur.
COLL DE CARRERA, agrégé
GUIBAL, agrégé.

Assesseurs.

MONTPELLIER

IMPRIMERIE DE LA CHARITÉ

(PIERRE ROUGE)

1936

**Contribution clinique et expérimentale
à l'étude des interactions thymo-
testiculaires.**

**L'Opothérapie thymique dans l'ectopie
testiculaire**

**Contribution clinique et expérimentale
à l'étude des interactions thymo-
testiculaires.**

**L'Opothérapie thymique dans l'ectopie
testiculaire**

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine
de Montpellier

le 6 juillet 1936

PAR

de **BARTHÈZ de MARMORIÈRES Paul**

né le 16 juillet 1907 à Toulouse

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

EXAMINATEURS
DE LA THÈSE

MM. G. BOUDET, professeur, président.
GRANEL, professeur.
COLL DE CARRERA, agrégé.
GUIBAL, agrégé.

} Assesseurs

MONTPELLIER

IMPRIMERIE DE LA CHARITÉ

(PIERRE ROUGE)

1936

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Anatomie	MM. J. DELMAS
Histologie	TURCHINI.
Physiologie	L. HÉDON
Chimie biologique et médicale.....	CRISTOI.,
Physique médicale	PECH
Anatomie pathologique	GRYNFELT
Microbiologie.....	LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC.
Thérapeutique et matière médicale	BOUDET.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PUECH.
Hygiène	CARRIEU.
Médecine légale et médecine sociale	GAUSSEL.
Pathologie médicale et clinique propédeutique	GIRAUD.
Clinique médicale.....	VIRES, asses.
	RIMBAUD.
Clinique chirurgicale.....	MASSABUAU.
	RICHE.
Clinique obstétricale	P. DELMAS.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	EUZIÈRE, <i>doyen</i>
Clinique des maladies des enfants et hygiène du premier âge.....	
Clinique de dermatosyphiligraphie	LEENHARDT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MARGAROT.
Clinique des maladies des voies urinaires	ETIENNE.
Clinique gynécologique	JEANBRAU.
Clinique ophtalmologique	LAPEYRE.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	VILLARD
Matière médicale (ch. de c.)	TERRACOL.
Radiologie (ch. de c.).....	CABANNES.
Anatomie (ch. de c.).....	LAMARQUE.
Histologie (ch. de c.).....	LAUX.
	GRANEL.

Honorariat

Professeurs honoraires :

MM. RODET, TÉDENAT, VALLOIS, FORGUE, ESTOR,
BERTIN-SANS et GALAVIELLE.

Chargés de cours complémentaires

Pathologie expérimentale	MM. PAGÈS.
Pathologie externe	AIMES.
Médecine opératoire	SOUBEIRAN, ag. libre.
Accouchements	COLL DE CARRÈRA.
Clinique phthisiologique	GAUSSEL, prof.
Clinique propédeutique médicale.....	BOULET.
Clinique des maladies contagieuses.....	JANBON.
Stomatologie.....	D ^r WATON.

Agrégés en exercice

Médecine.....	MM. BOULET.	Chirurgie.....	MM. AIMES.
	PAGÈS.		MOURGUE-MOLINES.
	JANBON		GUIBAL.
	BAUMEL		ROUX.
	VIDAL	Obstétrique	COLL DE CARRERA
		Bactériologie.....	CARRÈRE.

Examineurs de la thèse

MM. G. BOUDET, prof., <i>président</i> .	MM. COL DE CARRERA, prof.
GRANEL, prof.	GUIBAL, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A LA MÉMOIRE DE MES PARENTS

A MA FAMILLE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BOUDET,

*Qui a bien voulu accepter la présidence
de cette thèse.*

En hommage de reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GRANEL,

*En témoignage de ma vive reconnais-
sance pour son enseignement, ses
conseils et sa bienveillante sollicitude.*

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE
DE MONSIEUR LE PROFESSEUR MAURICE GRANEL

à qui je dois beaucoup.

A TOUS MES MAÎTRES,

en hommage reconnaissant.

PLAN

Introduction	9
--------------------	---

CHAPITRE PREMIER

Thymus et croissance	11
Thymus et maturation sexuelle	12
Thymus et ovaire	12
Le Thymus est-il une glande endocrine ?	14

CHAPITRE II

Castration et thymus	15
Thymectomie et testicules	16
Ingestion de thymus et testicules	18
Injectons de thymus et testicules	19
Recherches personnelles expérimentales	19
Etude de l'ectopie	25
Divers groupes d'ectopie	26
Opothérapie thymique dans l'ectopie	28
Posologie	29
Conduite du traitement	31

Indications	32
Troubles de développement	32
Troubles de dentition	32
Retards d'évolution génitale	32
Aménorrhée	32
Dysménorrhée	32
Atrophie testiculaire	32
Réserves à faire	33

CHAPITRE III

Résultats cliniques	35
Observations inédites	39
Observations déjà publiées	42
Conclusions	51
Bibliographie	52

INTRODUCTION

Sur le conseil de M. le Professeur BOUDET, nous avons tenté de réunir quelques précisions au sujet de l'action du thymus sur le développement génital de l'organisme masculin et, en particulier, de rechercher les résultats obtenus dans le traitement de l'ectopie testiculaire par l'opothérapie thymique.

En effet, après les travaux du Professeur LEREBoullet, de CAMUS et GOURNAY relatés dans la thèse de MANDELSTAMM en 1927 et la thèse d'ODINET, véritable monographie de la question du thymus, il nous a paru intéressant de revenir sur le sujet pour apporter quelques données d'observation et d'expérimentation.

CHAPITRE PREMIER

Action générale du thymus.

Thymus et croissance.

Bien que notre sujet limité et bien défini, ne comporte pas une telle étude, nous ne pouvons omettre de signaler en premier lieu l'action manifeste et de premier plan du thymus sur la croissance de l'être jeune, sur le développement du squelette lui-même et l'accroissement général. Ces données sont universellement admises en raison de l'existence temporaire de l'organe, existence limitée à la période de croissance staturale et pondérale intense de l'organisme. Si on s'adresse à des arguments d'ordre physiologique, on trouve les constatations de GHUKA, de KLOSE et VOGT et surtout de LUCIEN et PARISOT chez les animaux éthymés d'une part, celles d'ODINET chez ceux qui sont hyperthymisés, ensemble de constatations concordant à prouver l'influence du thymus sur la croissance.

Seul un petit nombre de résultats contraires proviennent pour la plupart d'erreurs de technique, ainsi que l'a montré ODINET étudiant chaque cas en détail.

Ce premier point semble admis sans discussion.

Thymus et maturation sexuelle.

Le terme de cette influence du thymus sur la croissance semble être fixé par la maturation sexuelle : c'est en effet au moment où s'installent les premières manifestations d'activité génitale que commence brusquement l'involution thymique.

Si on joint à cet argument évolutif les constatations d'HUGO SOLI, de LUCIEN et PARISOT sur l'atrophie relative des organes génitaux chez les animaux éthymés, celles de CAMUS et J.-J. GOURNAY sur l'influence du thymus sur le développement des testicules atrophiés, on a encore là un ensemble de faits concordants.

Il s'y oppose malheureusement les résultats contradictoires des expériences d'ANDERSEN, dans lesquelles on ne peut mettre en évidence aucune erreur patente de technique, mais où on ne peut pas non plus affirmer que la thymectomie était réellement complète.

Cet ensemble de faits laisse planer un léger doute sur le rôle du thymus dans la maturation sexuelle ; il reste néanmoins très vraisemblable, mais devra faire l'objet de nouvelles recherches.

Thymus et ovaire.

De même il est bon de noter en passant les résultats et les conclusions des auteurs qui ont étudié les rapports entre thymus et ovaire, en raison de la symétrie du développement des glandes génitales de l'un et de l'autre sexe.

Ceci sera d'autant plus facile que cette influence du thymus sur le développement des ovaires a été beaucoup moins étudiée que la précédente et les faits que l'on peut retrouver dans la littérature à ce sujet sont beaucoup moins nombreux.

HUGO SOLI, LUCIEN et PARISOT ont constaté chacun de leur côté un ralentissement manifeste de la croissance des ovaires chez les animaux éthymés : leur volume et leur poids sont inférieurs à ceux qu'on observe chez les animaux témoins pen-

dant quelques semaines, mais ce retard de développement n'est que transitoire et se trouve comblé au bout de quelques mois. Les femelles éthymées sont capables de s'accoupler et de reproduire dans des conditions normales. Il semblerait également que les follicules ovariens soient moins volumineux et fassent une saillie moins prononcée à la surface de l'organe ; le tissu interstitiel serait moins développé. Les constatations positives dans ce sens sont trop peu nombreuses pour qu'on puisse en tirer argument d'autant que SNYDERMANN a récemment constaté ces faits.

On retrouve encore en présence de ces faits les résultats contradictoires obtenus par ANDERSEN chez le Rat femelle : la thymectomie n'entraînerait jamais de retard de la puberté ni de retard de développement ovarien. Mais on retrouve encore les mêmes objections sur la totalité de la thymectomie que nous avons relatées plus haut.

Pour sa part, ODINET n'a pas noté que l'ovaire soit plus développé chez les animaux ayant reçu des injections d'extrait thymique ; mais nous retrouvons sous sa plume les mêmes objections qu'il avait déjà formulées au sujet des rapports du thymus et des testicules : ses expériences ne sont pas assez étendues, ni assez probantes (sexes et souches différents chez sujets et témoins) pour pouvoir tirer déduction valable sur ce point précis.

Il semble se dégager de cet ensemble de faits, la certitude que le thymus joue un rôle dans le développement de l'appareil génital surtout mâle et en particulier du testicule : ce sont des faits expérimentaux qui ont conduit MM. LEREBoullet et GOURNAY à utiliser avec succès l'opothérapie thymique dans les retards d'évolution génitale ; ces auteurs, en effet, ont attiré l'attention sur les rapports évidents existant entre le thymus et les organes génitaux, rapports manifestement plus nets pour le testicule que pour l'ovaire. Nous exposerons plus loin les divers faits et les constatations qui ont prouvé ces relations entre thymus et glandes génitales, relations à double sens :

chaque organe réagissant sur l'autre par ses diverses modifications.

Le Thymus est-il une glande endocrine ?

Tout d'abord, le thymus est-il une glande endocrine ? Nous répondrons après MM. LEREBoullet et ODINET que cet organe ne correspond que très imparfaitement aux conditions exigées par M. le professeur GLEY pour définir une glande endocrine. En quelques mots, nous nous bornerons à dire qu'il n'a point de cordons cellulaires centrés sur les vaisseaux efférents et que l'on n'a jamais pu obtenir d'effet par l'action du sang efférent de l'organe. Aussi bien, ce n'est point là le but de notre travail que de préciser le mode d'action du thymus, car on n'a aucune précision à ce sujet, mais, bien au contraire, nous nous bornerons à étudier les faits démontrant son action elle-même. Mieux connus et étudiés en détail sous tous leurs aspects et en toutes circonstances, ils permettront peut-être dans l'avenir de préciser justement la nature exacte et le mode d'action détaillé du thymus.

CHAPITRE II

THYMUS ET APPAREIL GÉNITAL MALE

En somme, bien que l'accord ne soit pas unanime sur la nature et le mécanisme de ces interactions, il résulte de l'ensemble des travaux déjà effectués que le thymus, outre son action dans le développement général de l'organisme, joue aussi un rôle dans la maturation sexuelle.

Castration et thymus.

CALZOLARI le premier a constaté la persistance anormale du thymus chez les animaux castrés. De nombreuses observations de HENDERSON, PARHON et GOLDSTEIN, HAMMAR, TANDLER, HUGO SOLI, J. JOLLY chez les animaux les plus variés : lapins, cobayes, bœufs, chiens, chats, coqs, en ont depuis apporté la confirmation.

Pour certains de ces auteurs, la castration entraînerait non seulement la persistance, mais également l'hypertrophie du thymus. Ce dernier point a été particulièrement signalé par HUGO SOLI. Cet auteur a, en effet, montré que chez le lapin comme chez le poulet, le thymus pouvait après castration atteindre jusqu'à quatre fois le volume de celui des témoins.

MASUI KRYOSCHI a fait des séries d'expériences sur la souris

et en a déduit les conclusions suivantes : pour le thymus, la castration produit une augmentation sensible du poids de l'organe chez le mâle. Pour la femelle la castration n'a que peu d'effet sur le thymus.

JOLLY et LIEURRE ont constaté que chez le cobaye et le lapin mâle la castration faite avant la maturité sexuelle et surtout pendant la période d'indifférence de l'épithélium séminal, ralentit nettement l'évolution physiologique du thymus. Il ne s'agit pas d'une hypertrophie car le thymus du castré involue à son tour et finit par se rapprocher de celui du témoin.

M. LÉVI G. a expérimenté sur des oiseaux, en particulier le coq, et il a obtenu les résultats suivants par castration : le thymus du chapon, outre une hypertrophie de l'organe, présente une vascularisation plus riche, des manifestations glandulaires plus vives que la normale, de l'hyperplasie et de l'hypertrophie des éléments myéloïdes. Chez les coqs non châtrés de plus de 2 ans, à toute saison de l'année on note une légère réduction pondérale et une forte augmentation numérique des éléments myoïdes avec un certain degré d'hypertrophie. Il existe donc, conclut l'auteur, une corrélation histophysiologique entre les glandes génitales et le thymus. D'autre part il faut, en raison des modifications résultant de la castration et de la vieillesse, attribuer une dignité biologique notable aux éléments myoïdes du thymus.

Il convient à ce propos de remarquer encore que ces constatations physiologiques sont en parfaite concordance avec quelques observations cliniques montrant la persistance du thymus chez des adultes privés avant la puberté de leurs organes génitaux.

Cet ensemble de constatations devait naturellement conduire à étudier l'influence du thymus sur les organes génitaux.

Thymectomie et testicules.

Ainsi on a observé les faits suivants : sur le lapin, après une longue série de recherches, HUGO SOLI a conclu que la thymec-

tomie provoque un ralentissement temporaire du développement testiculaire, mais que la glande reprenait ensuite son développement normal et récupérait son volume habituel au moment de la maturation sexuelle, le dépassant même en certains cas. Il notait d'autre part, que la même opération n'entraînait chez le poulet aucune des conséquences que nous venons d'énumérer ; mais il n'y a rien là qui doive nous étonner, puisque la bourse de l'abricius joue, ou du moins semble jouer, chez les oiseaux, une partie du rôle dévolu au thymus chez les mammifères.

LUCIEN et PARISOT ont confirmé l'ensemble des faits rapportés par HUGO SOLI, et ont ajouté que l'examen histologique ne permettait pas d'établir de distinction entre le testicule d'un lapin thymectomisé et celui de son témoin. Ces constatations histologiques cadrent bien d'ailleurs avec le fait que les animaux éthymés conservent leur activité sexuelle.

RANZI TANDLER et WILLIAMS aussi concluent en ce sens.

PATON, en collaboration avec GOODAL, puis avec NOEL, de même que BASH, KLOSE et VOGT, HAMMAR enfin, sont arrivés à des conclusions diamétralement opposées, et, pour eux, la thymectomie serait suivie d'une augmentation de volume du testicule. Mais PATON a pris comme animal d'expérience le cobaye, et on sait que la thymectomie totale est impossible dans cette espèce, en raison de certaines dispositions anatomiques.

Enfin GRIMANI, et plus récemment ANDERSEN, n'ont observé aucune influence de la thymectomie sur le développement des testicules et le moment d'apparition de la puberté. Les expériences de thymectomie d'ANDERSEN faites sur le rat, parfois le jour même de la naissance, sembleraient assez convaincantes si on avait la preuve que la thymectomie a été bien complète et qu'il ne restait pas de glandules thymiques accessoires. — AHEARN et JOB relatent que la thymectomie pratiquée 18 à 20 jours après la naissance sur la rate, rend la maturité sexuelle plus précoce : elle se produit vers le 57^e jour au lieu du 76^e. Chez le mâle aucune modification.

Mais on peut se demander ici aussi si la thymectomie était totale.

INGESTION DE THYMUS ET TESTICULES.

Par opposition avec l'influence de la thymectomie, il nous faut maintenant signaler l'influence de l'administration de thymus sur le développement des organes génitaux qui a été particulièrement étudié par CAMUS et J.-J. GOURNAY.

C'est tout à fait fortuitement d'ailleurs, que ces deux auteurs ont découvert l'influence de l'ingestion de grandes quantités de ris de veau sur le développement des organes génitaux : leur idée première était, en effet, de préciser les troubles du métabolisme des nucléoprotéides dans le diabète insipide.

Ils avaient pris dans ce but un chien atteint depuis quatre ans de diabète insipide et de syndrome adiposo-génital à la suite d'une lésion provoquée à la base du cerveau et dont l'état durant tout ce temps était resté sans changement.

Ils donnèrent à ce chien pendant quelques semaines une dose quotidienne de plusieurs centaines de grammes de ris de veau cru et de rate. Ils eurent la surprise de voir apparaître chez lui au bout de ce temps les premières manifestations d'une activité génitale insolite.

Trois mois après, alors que l'obésité et la polyurie ne s'étaient pas modifiées, ils constatèrent que la verge avait doublé, que les testicules avaient augmenté nettement de volume et que les bourses s'étaient développées. Une nouvelle administration de ris de veau amena une nouvelle augmentation de volume des testicules appréciable à la mensuration.

Cette première expérience ne permettant pas de conclusion définitive, MM. CAMUS et GOURNAY traitèrent de même façon trois autres chiens également rendus adiposo-génitaux par lésion parahypophysaire et, dans les trois cas, ils observèrent sous l'influence de l'ingestion de thymus, soit un réveil de l'activité génitale, soit une augmentation régulière de volume des testicules qui reprenaient en même temps une consistance normale.

L'ensemble de leurs expériences est relaté dans la thèse de MANDELSTAMM.

Injectons de thymus et testicules.

ODINET, au cours d'essais d'hyperthymisation chez le cobaye, a été souvent frappé par le fait que les testicules paraissent plus développés chez les animaux traités que chez d'autres cobayes du même âge. Mais il remarque lui-même dans sa thèse que ses documents sont trop peu nombreux et trop imprécis pour que l'on puisse en faire état : en effet, dans aucune de ces expériences les sujets et les témoins n'étaient du même sexe et les comparaisons portaient sur des animaux de souche différente. Ce fait seul empêche de tirer une conclusion valable.

HEWER a noté l'inhibition exercée par les extraits de thymus sur la maturité sexuelle du rat, maturité simplement retardée ou au contraire enrayée selon la dose. L'examen histologique permet, en effet, de constater que les cellules de la lignée séminale se détachent sans arriver à maturation complète.

Recherches personnelles expérimentales.

Il nous a paru intéressant et utile de nous adresser à l'expérimentation chez l'animal de laboratoire pour chercher à préciser les relations du thymus et de l'appareil génital mâle et tâcher de connaître le retentissement que peut avoir sur le développement et la structure du testicule l'introduction dans un organisme d'un extrait thymique.

Nos recherches ont été poursuivies au laboratoire d'Histologie de la Faculté de Médecine sous la direction de M. le professeur GRANEL.

Nous avons utilisé pour nos expériences un extrait de thymus du commerce, l'Endothymusine préparé par la Maison Deslandre, à qui nous nous faisons un devoir d'adresser nos bien vifs remerciements pour les envois généreux qu'elle nous a faits de son produit. L'Endothymusine est un extrait total de thymus de Veau, en solution aqueuse ; c'est un extrait désalbuminé et délipodé. Il est livré en ampoules de 1 cm³ dont la teneur en thymus frais varie de un à dix grammes. Notre expérimentation a été pratiquée par injections de ce produit dans

le tissu conjonctif sous-cutané de la paroi abdominale. Nous avons adopté cette voie d'introduction en raison de la plus grande rapidité d'absorption du produit, à un état d'intégrité plus parfait que par la voie digestive, bien que la méthode par ingestion ait donné précédemment des résultats intéressants dans les cas rapportés par différents auteurs, notamment par CAMUS et GOURNAY dans leur expérience fondamentale chez le Chien et par BALLAWENETZ chez le Rat blanc.

Nous avons choisi comme animal d'expériences le Lapin en raison de la commodité des manipulations de cet animal et surtout à cause de la longue période de préspermatogénèse qui existe chez lui. Les Lapins mâles que nous avons utilisés, soit comme témoins, soit pour l'épreuve expérimentale étaient, bien entendu, tous de la même portée et placés dans les mêmes conditions alimentaires.

PREMIÈRE SÉRIE D'EXPÉRIENCES

TECHNIQUE. — Les Lapins utilisés dans cette première série d'expériences étaient des Lapins de 3 mois. Nous avons pratiqué sur eux des injections d'Endothymusine à fortes doses, puisque en six semaines, chaque Lapin a reçu en injections successives et en quantités progressivement croissantes, des doses correspondant à 150 grammes de thymus frais. Nous avons débuté par des doses de 4 grammes de thymus par jour pour arriver jusqu'à 10 grammes en injection quotidienne. Ce qui nous a encouragé à pratiquer l'emploi de doses aussi fortes, chez des animaux dont le poids moyen était de 1500 grammes, c'est la tolérance parfaite qu'ont montrée nos animaux à l'égard du produit injecté. Nous n'avons pas noté d'incident au cours de cette expérimentation et le produit injecté a toujours été rapidement et parfaitement absorbé.

RÉSULTATS

Résultats généraux : Nos animaux traités n'ont présenté aucune particularité au point de vue de la croissance, leur augmentation

de poids et de taille ayant été complètement parallèle à celle des animaux témoins. Par contre, nous avons noté chez eux vers le dixième jour, une augmentation manifeste de vitalité ; leur vivacité était notablement accrue par rapport à celle des animaux témoins. Les Lapins en expérience avaient reçu à ce moment-là 50 grammes de thymus frais. Par contre, vers la sixième semaine, par conséquent vers la fin de notre expérimentation, nous avons noté au contraire un certain début de dépression qui a correspondu avec une légère diminution du métabolisme basal. C'est à ce moment-là que nous avons arrêté notre expérimentation. Cette observation est à rapprocher de celles d'AGAFONOFF qui a noté des variations dans la vitalité de ses animaux d'expérience, mais en sens inverse des nôtres. BALLAWENETZ avait observé ainsi une notable diminution de la vivacité survenue dès le début de son expérimentation et qui avait persisté par la suite. Nous croyons que ces différences de résultats tiennent à la différence des extraits employés par ces auteurs et par nous-mêmes.

Résultats locaux. — Le premier résultat obtenu a été la descente précoce des testicules chez les animaux d'expérience ; c'est vers le huitième ou le dixième jour de l'expérimentation que nous en avons fait la remarque. A ce moment, les minces replis cutanés servant de bourses étaient déjà bien marqués et les testicules commençaient à s'extérioriser alors que rien de tel ne se voyait chez les témoins.

A la fin de notre expérimentation, testicules et thymus ont été prélevés et fixés au liquide de BORIN pour examen histologique.

Etude du testicule. — L'augmentation de volume de l'organe a été manifeste chez les animaux injectés. En coupe transversale, en des points similaires, la différence de diamètre entre un testicule d'animal témoin et un testicule d'animal injecté était presque du simple au double.

L'examen histologique des testicules des témoins nous a montré les tubes séminifères en état de préspermatogénèse. Les tubes sont petits et on reconnaît facilement contre leur membrane basale des spermatogonies et des éléments de Sertoli. Les spermatogonies sont en voie de multiplication peu active et en de-

dans de leurs assises, on peut arriver à trouver en quelques rares endroits des cellules plus volumineuses en état de mitose, qui sont des spermatocytes de premier ordre. La spermatogénèse ne va pas plus loin. Entre les tubes séminifères, le tissu conjonctif est assez abondant ; les vaisseaux sont nombreux et les cellules interstitielles imparfaitement développées.

L'examen histologique des testicules des Lapins injectés montre des différences considérables. C'est d'abord une très forte augmentation de volume des tubes séminifères qui sont non seulement plus volumineux, mais beaucoup plus chargés en éléments cellulaires. Dès l'examen des préparations, on est frappé par la quantité considérable des mitoses qu'on y observe. La prolifération cellulaire est intense si on la compare à celle des testicules témoins. A la périphérie des tubes, à côté des éléments sertoliens, on trouve des spermatogonies avec des noyaux à chromatine d'aspect variable et de nombreuses figures de division. Leur multiplication est abondante, mais leur transformation par accroissement en spermatocytes est aussi très avancée : les spermatocytes de premier ordre sont donc très nombreux et on remarque que la poussée mitotique les intéresse tout particulièrement. Si l'on étudie les préparations en différents points, on reconnaît au niveau de certains tubes de nombreux spermatocytes de deuxième ordre qui sont en voie de division vers le stade spermatide. Mais la spermatogénèse ne va pas plus loin et nous n'avons pu observer nulle part l'aboutissement des éléments de la lignée germinale à la formation des spermatozoïdes. Dans beaucoup de tubes séminifères, du côté de la lumière ou à son intérieur, nous avons noté la présence d'éléments de grande taille remplis de grosses enclaves sidérophiles : ce sont des cellules géantes, de volumineux macrophages contenant des débris nucléaires. Il est difficile de préciser l'origine de ces cellules géantes, mais leur présence nous paraît liée à l'encombrement des tubes séminifères par la poussée mitotique. Malgré cette intense prolifération, les divisions mitotiques restent normales et il n'existe pas de troubles dans l'évolution spermatogénétique comme dans les cas rapportés par BALLAWENETZ. En aucun point du reste, nous n'avons observé de dégénérescence, ni de production d'ex-

sudat intercanaliculaire, comme dans les expériences de cet auteur. Si la spermatogénèse chez nos Lapins d'expérience n'est pas complète et n'aboutit pas encore à la formation des spermatozoïdes, c'est en raison de l'âge trop jeune des animaux. Ajoutons que les éléments sertoliens sont normaux ; leur noyau a ses caractères habituels et son siège normal à la périphérie du tube. Du côté du tissu conjonctif interstitiel, nous n'avons rien noté de particulier, les cellules interstitielles étant dans le même état de développement que chez le témoin.

Etude du thymus. — Alors que chez les animaux témoins, le thymus était encore parfaitement développé et de structure histologique normale, aussi bien dans sa zone corticale que dans sa zone médullaire, par contre, chez les Lapins injectés, l'organe était en régression manifeste. Histologiquement, on y trouvait des restes de parenchyme thymique envahi par du tissu conjonctif et des vaisseaux sanguins, restes qui, en certains points, étaient réduits à quelques tractus. Dans tout ce reliquat thymique, les thymocytes étaient en voie de disparition et l'organe était même par endroits uniquement constitué par son réticulum déshabité.

DEUXIÈME SÉRIE D'EXPÉRIENCES

Dans cette seconde série d'expériences, nous nous sommes adressé à des animaux plus âgés (Lapins de 4 mois) et nous avons utilisé des doses moins considérables d'endothymusine. Nous avons arrêté notre expérimentation au bout de 15 jours après avoir injecté des doses ne dépassant pas 50 grammes de thymus frais par animal et avons pu ainsi éviter d'arriver au début de l'état de dépression de l'animal plus haut signalé. Les résultats obtenus concordent dans leurs grandes lignes avec les précédents, notamment en ce qui concerne le retentissement testiculaire.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS. — *Testicule.* La descente des testicules chez les Lapins injectés paraît être en rapport avec plusieurs facteurs, l'augmentation de volume de l'organe d'une part, et peut-être aussi avec un état de laxité du tissu

conjonctif bien qu'aucun caractère histologique ne nous permette de l'affirmer.

L'augmentation de volume des canalicules séminifères et par suite de l'organe entier, paraît liée à l'apport, par l'injection d'extrait thymique, d'une part de substances hormonales et d'autre part de produits nutritifs riches en éléments dérivés des noyaux cellulaires. On sait que de nombreux travaux, ceux de DUSTIN et de JOLLY en particulier, ont montré que le rôle du thymus résidait surtout dans sa richesse en nucléoprotéides et le balancement bien connu entre les deux organes, thymus et testicule, s'explique non seulement par des interactions hormonales, mais encore et peut-être surtout par l'arrivée et la fixation dans l'organe génital mâle de substances nucléaires libérées dans l'organisme lors de la régression thymique. L'intense poussée mitotique observée dans les canaux séminifères des animaux traités doit s'expliquer de la sorte. Ceci est à rapprocher des recherches de DUSTIN sur l'existence de produits capables de stimuler la capacité de division mitotique des cellules alors que d'autres substances sont au contraire caryoclasiques.

Thymus. — La régression thymique des Lapins injectés peut s'interpréter de différente façon. Le thymus est un organe très sensible aux toxiques et répond souvent dans ces cas-là par une transformation régressive. Il est possible que l'injection à un Lapin d'extrait thymique de Veau, bien que parfaitement tolérée par l'organisme ait amené un certain degré de cytolysé du côté des éléments nobles du thymus particulièrement sensibles.

Il convient cependant d'expliquer autrement la régression du thymus dans nos cas expérimentaux : cette régression doit être mise sur le compte de l'augmentation de l'activité testiculaire en raison du balancement entre les deux organes. Elle traduit le blocage par l'hormone injectée, de la glande qui élabore cette hormone, le thymus par mise en jeu du système hormonal antagoniste : le testicule. Pareil fait est connu et se produit en expérimentation hormonale lorsque le seuil de la substitution vient à être dépassé ; il a été signalé par différents auteurs au cours

d'expérimentations diverses concernant notamment l'ovaire, la thyroïde et les parathyroïdes.

CONCLUSIONS. — Les faits expérimentaux que nous venons de rapporter peuvent s'interpréter d'une manière générale comme la traduction de la double action hormonale et nutritive de l'extrait thymique injecté. Le retentissement de l'extrait thymique sur le testicule est évident et rapide ; il est nettement spécifique ou au moins électif. Il s'agit donc d'une méthode essentiellement active ; aussi en raison de son efficacité il est nécessaire de ne pas en prolonger trop longtemps l'emploi.

Si certains résultats de nos expériences ne concordent pas complètement avec les résultats obtenus avec d'autres auteurs, cela tient, ainsi que nous l'avons dit plus haut, au fait que les différents extraits thymiques ne sont pas identiques. On sait du reste depuis longtemps, que l'expérimentation pratiquée sur le thymus a souvent donné des résultats inégaux, parfois même contradictoires et c'est une des raisons pour lesquelles nos connaissances sur cet organe sont beaucoup moins avancées que nos connaissances sur les autres glandes endocrines. Il en sera ainsi vraisemblablement tant qu'on n'aura pas isolé l'hormone thymique et tant que l'on ne pourra pas faire pour les extraits de cet organe un titrage exact avec l'étalon international, comme cela a été fait pour la folliculine et d'autres hormones.

Etude de l'ectopie.

Le mécanisme régulateur de la descente du testicule est encore très mal connu : on sait seulement que celui-ci quitte le contact du rein vers le 4^e mois de la vie intra-utérine pour arriver vers le 6^e mois à l'orifice profond du canal inguinal ; au huitième mois enfin il arrive chez le fœtus normal au fond des bourses.

Mais sous quelle influence accomplit-il cette migration ? — Il semble bien que l'on puisse écarter définitivement l'influence du canal péritonéo-vaginal dont la descente précède de peu celle

du testicule, mais en est absolument indépendante : « Il est de règle en effet de le voir descendre toujours beaucoup plus bas que le testicule arrêté dans sa migration, il atteint souvent le fond du scrotum alors que le testicule est resté au pli de l'aîne. » (OMBRÉDANNE.)

Le rôle du *gubernaculum testis* semble d'autre part se borner à servir de guide au testicule pendant cette longue migration.

Cette ignorance dans laquelle nous nous trouvons du processus normal de descente du testicule explique la pauvreté de nos connaissances sur les arrêts et les anomalies de la migration. Cependant les constatations opératoires faites au cours des orchidopexies permettent de grouper en deux grands groupes les causes qui s'opposent à la descente du testicule.

Il existe, en effet, dans certains cas un obstacle mécanique à la descente du testicule, on a signalé dans l'abdomen la possibilité d'adhérences péritonéales ou épiploïques. OMBREDANNE dit n'en avoir jamais rencontré et pour lui, la seule cause mécanique susceptible de s'opposer à cette migration testiculaire est une sorte de barrage, de cloisonnement en tous sens commençant à l'entrée des bourses et se prolongeant jusqu'au bout. Il reste d'ailleurs à prouver que cet encombrement scrotal est la cause et non la conséquence de cet arrêt de migration.

Mais dans la majorité des cas, on ne trouve aucun obstacle mécanique et c'est alors que l'on a émis une série d'hypothèses dont quelques-unes sont pour le moins hasardeuses : testicules trop gros pour traverser le canal inguinal — brièveté anormale du canal déférent ou du cordon — étroitesse anormale du canal inguinal.

Ces constatations paraissent bien exactes en certains cas, mais il n'est nullement prouvé qu'elles soient la cause de l'arrêt de migration du testicule et on peut tout aussi bien admettre un trouble de développement général imputable en particulier à une insuffisance endocrinienne.

Divers groupes d'ectopie.

Cette manière de voir trouve une confirmation partielle dans le fait qu'un certain nombre de ces testicules ectopiques des-

cedent au moment de la puberté, et que d'autre part plusieurs thérapeutiques non opératoires ont à leur actif des succès indiscutables. L'abaissement manuel quotidien seul, ou associé à l'extrait orchitique, l'opothérapie thyroïdienne, le lobe antérieur d'hypophyse ont été successivement préconisés, mais il nous semble que les résultats les meilleurs et les plus constants ont été obtenus par l'opothérapie thymique.

Cet argument thérapeutique constitue-t-il une preuve suffisante pour admettre un certain degré d'insuffisance thymique dans la genèse des ectopies testiculaires ? Pris ainsi isolément il semble bien que non, mais si on le rapproche de certaines données physiologiques et de constatations touchant l'état du testicule, la question doit être envisagée sous un jour tout différent.

Il faut, en effet, tenir compte en pareil cas non seulement de l'arrêt de migration du testicule, mais aussi de l'état de son développement. On est frappé, en effet, dans un certain nombre de cas, par l'atrophie du testicule qui est petit et de consistance molle. Ce fait est surtout fréquent dans les ectopies où le testicule est fixé et a perdu sa mobilité dans le canal en particulier ; il est plus rare dans les ectopies iliaques. On tend actuellement à admettre que l'atrophie du testicule est conséquence de son immobilisation en position défectueuse. C'est un fait qui n'est nullement prouvé et peut-être faut-il voir là, comme le fait très judicieusement observer ODINET, l'action d'un processus unique qui entraverait à la fois le développement de la glande et sa migration.

Cet auteur note encore que l'opinion dont il vient d'être question semble trouver confirmation dans le fait que la descente du testicule s'accompagne sous l'influence de l'opothérapie thymique d'une augmentation de volume de la glande.

Ces constatations cliniques prennent une valeur encore plus grande si on les rapproche des expériences de CAMUS et GOURNAY, de celles de LUCIEN et PARISOT, de HUGO SOLI qui ont montré l'influence certaine du thymus sur le développement du testicule, et c'est cet ensemble de faits qui permet de soupçonner

également la participation d'un certain degré d'insuffisance thymique à l'origine des ectopies testiculaires.

Nous n'avons nullement l'intention de rattacher à cette pathogénie tous les cas d'ectopie testiculaire, mais nous pensons qu'on a le droit de la soupçonner dans certains cas bien définis, notamment lorsque le testicule est petit et mou ou lorsqu'on ne constate à l'intervention aucun obstacle mécanique susceptible d'avoir entravé le processus de migration.

Existe-t-il des signes cliniques qui permettent de prévoir cette éventualité ? Peut-être la constatation d'un testicule mobile et de petit volume serait-elle un argument favorable, mais c'est là une donnée trop imprécise pour qu'on puisse actuellement en faire état.

On ne négligera néanmoins jamais un examen clinique approfondi dont on pourra tirer des indications formelles pour l'institution de l'opothérapie thymique.

Opothérapie thymique dans l'ectopie.

Les considérations expérimentales que nous avons développées dans les chapitres précédents nous ont servi de base pour préciser les indications et aussi l'efficacité de l'opothérapie thymique sur laquelle MM. LEREBoullet et GOURNAY ont attiré l'attention à plusieurs reprises durant ces dix dernières années.

Il ne s'agit pas à vrai dire d'une thérapeutique nouvelle, puisqu'elle a été préconisée déjà par de nombreux auteurs, au nombre desquels il convient de citer BLONDEL. Mais elle était toujours restée d'un emploi restreint et même avait fini par tomber dans l'oubli. Elle ne mérite cependant pas ce discrédit, car elle nous a paru douée d'une efficacité certaine dans tous les cas en particulier où on veut activer chez l'enfant la croissance et l'évolution génitale. Ce sont là ses indications majeures, mais à côté d'elles en existent d'autres moins impérieuses et moins précises aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte.

Posologie.

La posologie de l'opothérapie thymique nous semble maintenant bien précise après les travaux du professeur LERREBOULET et ODINET. Ces auteurs se sont arrêtés aux règles générales qui leur ont donné les résultats les plus favorables après quelques tâtonnements, et qui sont les suivantes :

Pour la voie d'introduction ils donnent la préférence pour administrer l'opothérapie thymique à la voie parentérale, nettement plus active que la voie digestive. Indifféremment on peut avoir recours à la voie intramusculaire ou sous-cutanée.

Comme l'injection est ordinairement indolente et se résorbe très rapidement, ils ont presque toujours utilisé cette dernière dont la réalisation est plus facile, surtout lorsque les injections doivent être faites en dehors du milieu hospitalier.

Cependant la voie digestive ne paraît pas complètement dépourvue d'efficacité ; les résultats sont avec elle plus inconstants et moins rapides qu'avec la voie parentérale, aussi ne doit-on l'employer qu'à titre de médication adjuvante, mais elle peut être utile chez les enfants indociles ou pusillanimes, chez lesquels il est souvent difficile d'avoir recours à la voie sous-cutanée. C'est pourquoi il est utile de ne pas la négliger.

Les auteurs ont, dans quelques cas, associé les deux méthodes, soit en alternant la voie parentérale et la voie buccale, soit en utilisant les deux simultanément. Les résultats ne leur ont jamais paru supérieurs à ceux de la voie parentérale isolée et par suite seule ce mode d'administration a été conservé.

Choix des préparations. — Le choix de l'extrait à employer varie avec le mode d'administration. ODINET après MM. LERREBOULET et GOURNAY s'est servi de deux sortes d'extraits :

Ampoules d'extrait thymique purifié injectable, préparées soit à partir du thymus de veau par M. CARRION sous le nom d'extrait perthymique dosé à 1 gr. de thymus frais pour 2 cc., ou 5 gr. d'organe frais pour 5 cc., de la façon suivante : dès l'abattage des animaux, les thymus sont recueillis très soigneusement

et sur un nombre d'animaux suffisant pour avoir une quantité d'organes de plusieurs kilogs. Séance tenante, ces thymus sont pulpés et mis à macérer pendant 48 heures dans 7 litres d'alcool à 90° pour environ 5 kgs de thymus frais. L'ensemble est agité de temps en temps, puis filtré et concentré sous vide jusqu'à 1 litre. Additionné de 45 gr. de chlorure de sodium, le produit est chauffé au bain-marie bouillant, filtré à chaud dans un autoclave. Puis une deuxième épreuve de désalbumination par filtration à l'ébullition est suivie d'une dilution par de l'eau distillée pour obtenir un volume de 10 litres, ce qui donne une solution correspondant à 1 gr. d'organe pour 2 cc.

L'autre, préparé à partir de thymus d'agneau de manière analogue, sous la direction de M. AMBARD et correspondant à 1 à 10 gr. de thymus frais par centimètre cube. Ces deux extraits ont toujours donné des résultats équivalents.

Enfin, des cachets de poudre de thymus ont été utilisés au moyen d'organes frais desséchés dans le vide selon la technique habituelle, et préparés soit avec du thymus foetal, soit avec du thymus d'animal jeune. Ces cachets sont dosés à 0 gr. 50 de poudre de thymus correspondant à 3 gr. d'organe frais.

Quant à nous, M. le professeur GRANEL et moi-même, nous avons utilisé un extrait de thymus du commerce, l'endothymusine, qui nous a été obligeamment fournie par M. DESLANDRE, produit qui a donné d'excellents résultats ainsi qu'il est exposé plus haut.

Conduite du traitement.

Dans la grande majorité des cas, les auteurs ont fait des séries de 12 injections d'extrait thymique à raison d'une injection tous les deux jours. La dose d'extrait thymique injectée chaque fois variant entre 1 gr. chez le nourrisson, 3 à 5 gr. chez l'enfant plus âgé. On peut prescrire des doses plus fortes : jusqu'à 10 gr. par injection, mais les résultats ne sont pas supérieurs.

Après cette première série, un repos d'un mois permet de juger les résultats obtenus, car ils ne se manifestent pas toujours

immédiatement. Au bout de ce temps, une deuxième série d'injections dans des conditions analogues est reprise, soit aux mêmes doses, soit à doses plus élevées.

Ce traitement doit être ainsi poursuivi par séries successives séparées les unes des autres par des phases de repos : il donne presque toujours des résultats encourageants pour peu qu'il soit conduit avec une ténacité suffisante.

Dès que se font sentir les premiers symptômes d'amélioration, il est possible de diminuer les doses, ou mieux, d'espacer les séries et de laisser par exemple, entre deux séries, un intervalle de deux, trois et même quatre mois.

Il est arrivé, dans des cas où on désirait une action particulièrement rapide, de faire des séries de 12 injections quotidiennes aux mêmes doses que précédemment et de ne laisser comme intervalle entre les séries que 10 à 12 jours. Mais les résultats n'ont jamais paru très supérieurs.

L'opothérapie par la voie buccale peut être prescrite en général à la dose quotidienne de deux cachets, ce qui correspond à 6 grammes environ d'organe frais. Ce traitement peut être poursuivi pendant 10 à 20 jours consécutifs, après quoi le malade est laissé au repos pendant une durée équivalente.

Il est un fait sur lequel on ne saurait trop insister, c'est l'innocuité absolue du traitement. Les doses utilisées en clinique sont très inférieures à celles qui ont été injectées par voie intraveineuse, chez l'animal expérimentalement sans déterminer le moindre accident. Jamais d'autre part, dans la pratique, les auteurs n'ont observé d'incident au cours du traitement ou après. Un seul cas de prurigo strophulus sous forme de deux poussées pendant une série d'injections chez un enfant, a été observé par ODINET ; mais il s'agit vraisemblablement d'une simple coïncidence et, en tous cas, c'est un fait trop isolé pour en tirer aucune conclusion.

Indications.

Troubles de développement. — Les indications de l'opothérapie thymique sont les troubles du développement où son action est

la plus manifeste, sauf chez le nourrisson où les résultats sont moins nets. Mongoliens, achondroplasiques retirent un grand bénéfice du traitement thymique.

Troubles de dentition. — De même dans les troubles de la dentition, bien que dans ces cas, les résultats soient très variables selon les sujets.

Il est bon, comme le recommande M. LEREBoullet, d'associer l'opothérapie thymique et thyroïdienne dans tous ces cas, en alternant l'une pendant les périodes de repos de l'autre.

Retard d'évolution génitale : aménorrhée et dysménorrhée. — C'est surtout le retard de l'évolution génitale qui constitue l'une des indications les plus formelles de l'opothérapie thymique. Son emploi se justifie aussi bien dans les cryptorchidies et les atrophies testiculaires que dans les dysménorrhées et aménorrhées. C'est là un des points où la règle de conduite est la mieux précisée. Aussi bien nous n'avons pas voulu négliger les autres indications du traitement, mais nous n'avons fait que les énumérer sans nous étendre à leur sujet, nous réservant d'insister sur ce point qui est le but du présent travail.

Atrophie et ectopie testiculaire. — Parmi les nombreux faits qui plaident en faveur de l'influence du thymus sur le développement de la glande génitale mâle, les expériences de MM. J.-J. GOURNAY et CAMUS ont une importance de premier plan. C'est à partir de ces faits que les recherches ont été entreprises pour préciser les rapports du thymus et des glandes génitales. Elles laissent, en effet, espérer qu'il y a peut-être dans l'opothérapie thymique un moyen de favoriser l'évolution pubertaire chez le jeune garçon et elles ont servi de base de départ aux recherches de MM. LEREBoullet et J.-J. GOURNAY sur le traitement endocrinien de l'atrophie testiculaire.

Aux trois premiers cas qu'ils ont observés et qui sont rapportés dans la thèse de MANDELSTAMM, sont venus s'ajouter un grand nombre d'observations et le nombre des enfants traités avec succès à la clinique Parrot dépasse la cinquantaine.

D'ailleurs ces résultats ne sont pas les seuls et nombre d'au-

teurs en ont publié de similaires, notamment PARHON et ELIAS, MONNEROT DUMAINE et GUY LAROCHE. Nous-même, grâce à l'obligeance de M. le Professeur BOUDET et de M. DESHONS, avons pu en recueillir 4 cas inédits fort démonstratifs.

Réserves à faire. — L'opothérapie thymique peut être appliquée sans inconvénients à tous les cas de cryptorchidie, mais il ne faut pas s'attendre à des résultats toujours favorables car il est bien évident — et l'on doit insister sur ce fait — que l'on ne saurait avoir la prétention de faire descendre sous l'influence de l'extrait thymique des testicules immobilisés et fixés de telle manière que seule l'opération peut les libérer et les abaisser.

Il paraît donc indispensable de diviser en plusieurs groupes les cas de cryptorchidie traités et de montrer les résultats que l'on peut raisonnablement attendre dans chaque cas pour ne pas s'exposer à de graves mécomptes.

C'est ainsi que :

— un testicule pouvant être abaissé jusqu'au fond des bourses ou tout au moins au-dessous du pubis, descendra vraisemblablement seul au moment de la puberté et n'a pas besoin d'être traité ;

— les testicules que l'on sent à l'examen, qui sont mobiles et qui ne rentrent pas dans la catégorie précédente, sont justiciables de l'opothérapie thymique ;

— les testicules fixés et immobilisés sont uniquement justiciables d'un traitement chirurgical.

CHAPITRE III

RÉSULTATS CLINIQUES

Les plus favorables de beaucoup, sont évidemment ceux où le testicule peut être perçu soit à l'orifice externe, soit dans le trajet du canal inguinal et se révèle mobilisable au cours de l'examen.

On observe alors une action constante et rapide de l'opothérapie thymique, et il suffit le plus souvent d'une seule série d'injections (12) de faibles doses d'extrait thymique (2, ou au plus 3 grammes par injection) pour voir les testicules descendre au fond des bourses et y rester. Il est exceptionnel qu'il soit nécessaire de recourir à un traitement plus intense.

On peut évidemment, à propos de ces cas, discuter de la valeur du traitement, car on sait qu'une évolution semblable peut se produire spontanément en dehors de tout traitement, surtout si l'enfant est au voisinage de la puberté. Mais il est évidemment inutile de soumettre au traitement les sujets dont on arrive à descendre les testicules jusqu'au fond des bourses, car ils paraissent évoluer le plus spontanément dans un sens favorable. On peut, en effet, affirmer sans grand risque d'erreur qu'un testicule que l'on peut péniblement amener au milieu du pubis ne descendra pas seul. D'autre part, après opothérapie thymique, la constance des résultats obtenus, le délai qui s'écoule entre le moment où l'on commence l'extrait thymique et le moment où s'abaissent les testicules donnent à penser qu'il ne

s'agit pas d'une simple coïncidence et qu'il existe entre les deux phénomènes une relation de cause à effet.

L'indication de l'opothérapie thymique est donc dans ce cas formelle, elle doit être poursuivie jusqu'à obtention des résultats.

Un deuxième groupe de faits comprend les cas où on peut sentir le testicule, mais où celui-ci ne peut être mobilisé : il s'agit le plus souvent de testicules lombaires.

En pareil cas, l'opothérapie thymique semble formellement contrindiqué pour les raisons exposées plus haut : il n'y a nulle chance de voir le testicule se libérer des adhérences qui le fixent et le maintiennent. *La seule ligne de conduite possible est l'intervention chirurgicale.*

Il est enfin un troisième groupe, qui comprend tous les cas où le testicule ne peut être perçu au cours de l'examen physique, soit qu'il s'agisse de testicules inguinaux mous et atrophiques, soit qu'il s'agisse de testicules abdominaux.

L'opothérapie thymique fournit alors des résultats très variables.

On peut encore observer chez certains malades la descente des testicules, c'est malheureusement l'éventualité la plus rare. Il est en outre nécessaire d'avoir recours à un traitement intense et prolongé : la dose de 5 gr. par injection semble un minimum et les séries doivent être répétées à un court intervalle.

Il paraît intéressant en outre, de noter deux cas cités par ODINET où l'abaissement du testicule a été incomplet, pendant longtemps tout au moins. Dans le premier cas le testicule non perçu au cours du premier examen, après plusieurs séries d'injections, est descendu dans le canal inguinal, où on pouvait, à partir de ce moment, le sentir facilement. Il était resté près de quatre mois dans cette situation et semblait ne plus devoir descendre, lorsque, au moment où l'intervention chirurgicale était envisagée, il gagna en quelques jours sa situation définitive dans le fond des bourses.

Dans le second cas on n'a jamais perçu le testicule, mais l'enfant déclare spontanément ressentir pendant les périodes où il est soumis au traitement et dans les jours qui suivent une

sensation pénible qu'il localise au canal inguinal et qu'il compare à celle que provoque la palpation de l'autre testicule.

Chez les autres malades la descente des testicules n'a pas été observée quelle que soit la durée et l'intensité du traitement.

Aucun symptôme ne permet de prévoir quelle sera en pareil cas l'évolution : il nous semble donc logique d'instituer systématiquement en pareil cas l'opothérapie thymique. Si une amélioration des symptômes semble se manifester, on sera en droit de continuer jusqu'à obtention des résultats. Dans le cas contraire elle ne devra pas être prolongée trop longtemps pour ne pas compromettre l'efficacité du traitement chirurgical.

Telles sont les indications de l'opothérapie thymique dans l'ectopie testiculaire, telles qu'elles semblent découler des constatations de MM. LEREBoullet, J.-J. Gournay et Odinet.

Nos conclusions, basées sur l'observation clinique d'une part, d'autre part sur l'expérimentation et les examens histologiques qu'a bien voulu faire M. le professeur Granel, concordent exactement avec celles de MM. LEREBoullet, Gournay et Odinet.

Ce dernier auteur en outre a précisé un dernier point : à quel âge convient-il de mettre en œuvre cette opothérapie ?

Les résultats les plus favorables semblent être obtenus chez les enfants au voisinage de la puberté. L'âge d'élection semble être 9 à 10 ans environ. Cependant, si l'efficacité de l'opothérapie ne semble pas devoir être certaine, il y aura avantage à commencer plus tôt l'opothérapie pour la poursuivre pendant un temps suffisamment long sans retarder l'intervention chirurgicale que l'on ne saurait différer au delà de l'âge de 8 à 10 ans. A partir de ce moment, en effet, les chances de succès sont beaucoup moindres.

Une autre indication qui sort un peu aussi du cadre de ce petit travail, est fournie par l'atrophie testiculaire. ODINET a soumis à l'opothérapie thymique un certain nombre d'enfants chez qui les testicules étaient pour des raisons diverses mous et de petit volume.

Il s'agissait dans certains cas d'enfants venant de subir une intervention pour ectopie testiculaire bilatérale et chez lesquels

les testicules, bien que mis en place, ne se développaient pas, restaient petits et de consistance molle.

Dans la moitié des cas environ, on voit ces testicules devenir plus gros, plus fermes, se rapprocher des testicules des enfants normaux du même âge.

Nous pouvons rapprocher de ces quelques cas l'observation d'un petit malade chez lequel l'intervention rendue très délicate en raison de la petitesse des testicules réduits au volume d'un pois, avait abouti à un échec presque complet en raison d'une suppuration qui avait détruit presque complètement un testicule et lésé fortement celui du côté opposé, qui était réduit aux dimensions d'une lentille. L'opothérapie thymique systématique, employée à fortes doses et longtemps prolongée, n'a eu qu'une très faible action sur le testicule : en effet, celui-ci a un peu augmenté de volume mais dans des proportions très modérées. Mais elle semble avoir eu une action des plus nettes sur le développement ultérieur de l'enfant qui a continué à grandir de façon régulière et chez qui sont apparus au bout de quelque temps les caractères sexuels secondaires et l'ensemble des modifications dues à l'évolution pubertaire.

Observations inédites.

de M. le Professeur BOUDET.

OBSERVATION I.

I. H. est né à terme, nourri au sein trois mois, puis au lait ordinaire ; croissance normale. Il est fils unique. Sa mère n'a pas eu d'autre grossesse. Ses parents sont bien portants.

Nous voyons I. H. à l'âge de 9 ans ; il est grand et bien portant, mais il frappe par son aspect un peu spécial : le ventre légèrement proéminent, le bassin large, les fesses fortes formant un bourrelet de graisse, les seins sont bien fermes faisant saillie sur le thorax. L'aspect est celui d'une petite femme.

Son caractère est aussi spécial : il n'aime que les jeux tranquilles à la maison, s'amusant de chiffons, batterie de cuisine, etc... En classe il suit péniblement ses camarades.

Au point de vue somatique aucun signe, sinon qu'il présente un scrotum appliqué sur le périnée, plat et déshabité, un pénis très petit. Le testicule droit est petit, situé très haut dans le canal inguinal. Le testicule gauche ne peut être trouvé.

Nous présentons l'enfant à un chirurgien qui déclare toute intervention inutile pour le moment, étant donné l'impossibilité que l'on rencontrerait pour descendre le testiculè.

C'est alors que nous le mettons au traitement par les extraits thymiques. Il lui a été fait en deux ans 3 séries de 12 injections d'extrait perthymique de CARRION. Entre les séries d'injections l'enfant a pris par la bouche six boîtes de cachets d'extrait thymique.

Les premiers effets constatés ont porté sur l'habitus extérieur : l'enfant a maigri, s'est allongé, les seins et les fesses ont diminué, le testicule droit est descendu au bout de 6 mois après la pre-

mière série d'injections ; le testicule gauche est senti dans le canal inguinal, l'enfant devient plus vif et plus turbulent.

Nous le revoyons à l'âge de 13 ans $\frac{1}{2}$, taille 1 m. 52, poids 58 kgs. Les bourses sont habitées, le testicule gauche est complètement descendu et reste dans le scrotum. Le droit, bien que descendu, a une tendance à remonter à l'anneau. L'enfant est grand et fort. Sa voix mue. Le ventre est encore légèrement obèse, mais les seins sont aplatis et ne font plus saillie sur le thorax, les fesses se sont allongées et ne sont plus grasses. L'intelligence ne paraît pas avoir évolué.

Actuellement I. H. est un enfant de 16 ans normalement constitué.

OBSERVATION 2.

H. A., né à terme ; rien à signaler dans ses antécédents. Les parents affirment qu'à la naissance les testicules étaient dans le scrotum, ils seraient remontés après une pneumonie qui a laissé l'enfant très fragile.

Agé de 10 ans, il pèse 27 kgs 500 et mesure 1 m. 34 ; son périmètre thoracique est 59 cm. Le testicule droit est à l'anneau, le testicule gauche ne se retrouve pas.

Traitement : une série d'extrait perthymique en injections et une boîte de cachets thymiques CARRION.

Après six mois de traitement, les testicules sont à l'anneau inguinal. Continuation du traitement. Neuf mois après le testicule gauche est descendu, le droit est à l'anneau. Au bout de deux ans de traitement nous notons un poids de 31 kgs 800, une taille de 1 m. 43 et un périmètre thoracique de 63. Le testicule droit est en place, le gauche également mais il remonte facilement à l'anneau. Il persiste de la torpeur intellectuelle.

Au total il a reçu 6 boîtes d'extrait perthymique et autant de cachets thymiques CARRION.

OBSERVATION 3.

P. G., 14 ans, a eu une enfance normale, mais à partir de 12 ans sa croissance se fait mal et il prend du retard dans ses classes.

Enfant petit, au thorax étroit, pas de poils de puberté, les deux testicules, petits, sont fixés à l'anneau et ne peuvent être descendus.

Suivi pendant deux ans, il a reçu 3 séries d'injections d'extrait perthymique et des comprimés polyglandulaires CHIOAY entre les séries d'injections. Nous avons perdu de vue l'enfant au bout de deux ans, mais à ce moment les testicules étaient descendus dans le scrotum. Il apparaissait sur le pubis des poils bien développés. L'enfant avait repris le courant de ses classes et finissait sa seconde bien qu'en retard (16 ans).

OBSERVATION 4.

Inédite, obligeamment communiquée

par M. le Docteur DESHONS.

A. Louis, né le 7 octobre 1926, ne présente rien à signaler comme antécédents héréditaires : en ligne collatérale il a 3 frères et une sœur bien portants. Du point de vue personnel, une pneumonie à 3 ans, rougeole à 5 ans, coqueluche à 8 ans.

C'est un enfant hypotrophique : il pèse 21 kgs. Il est porteur d'une ectopie testiculaire bilatérale, les anneaux inguinaux sont lâches et permettent de sentir les testicules par la palpation à bout de doigt.

On lui prescrit alors des injections sous-cutanées d'extrait perthymique CARRION, commencées en octobre 1935 à raison de 6 injections par mois. Il reçoit ainsi 4 séries d'octobre à février.

Dans l'intervalle l'enfant reçoit un traitement d'opothérapie mixte par l'absorption de suc panglandulaire BYLA.

En 4 mois on note une amélioration sensible de l'état général : gain de 2 kgs. Au mois de mars 1936 les testicules apparaissent dans le scrotum. Toutefois les parents signalent qu'ils remontent facilement mais s'abaissent aussi spontanément.

Observations déjà publiées (ODINET).

OBSERVATION I

(Ectopie testiculaire droite.)

C. Jacques, âgé de 8 ans, examiné le 30 octobre 1931 pour insuffisance de développement statural et pondéral. Le testicule gauche est normal mais le testicule droit est à l'anneau inguinal externe et ne peut être abaissé dans les bourses. Le réflexe crémastérien n'existe ni à droite ni à gauche.

Depuis cette date jusqu'au mois d'avril 1933, l'état local ne subit aucune modification appréciable : on constate seulement l'apparition du réflexe crémastérien du côté gauche et peut-être une sensibilité plus marquée du testicule de ce côté.

On prescrit alors une série de 12 injections d'endothymusine à 3 gr. : les piqûres ne sont faites que très irrégulièrement et la série n'est terminée qu'au début du mois de juin.

Cependant le 9 juin on constate une modification de l'aspect de l'enfant, il a grandi de 2 cm. en 6 semaines alors que dans les 3 mois précédents il n'avait pris que 1 cm. $\frac{1}{2}$ environ.

Le testicule gauche est normal, le testicule droit est plus volumineux et plus sensible à la pression, il est mobilisable et peut être aisément descendu au fond des bourses, mais ne peut y être maintenu encore : il remonte aussitôt.

La famille estime ce résultat suffisant et refuse de continuer le traitement.

OBSERVATION 2.

M. Georges, examiné pour la première fois à 9 ans (9 janvier 1930) : bel enfant sans passé pathologique.

A l'examen, verge et bourses normales pour cet âge ; testicule

droit au fond de la bourse, de volume et consistance normaux, réflexe crémastérien.

Testicule gauche non perçu. Embonpoint localisé à l'abdomen qui est saillant en avant, épais pannicule adipeux.

Traitement du 9 janvier au début du février 1930 : 4 séries de 10 injections d'extrait perthymique CARRION, sans nouvel examen. En juillet, aspect peu changé, testicule gauche non perceptible. 5^e série prescrite et faite.

Le 2 octobre 1930 on perçoit le testicule gauche dans les bourses, de volume et consistance comparables au droit ; réflexe crémastérien normal des deux côtés. En janvier 1931 l'enfant est revu, aucune différence entre côté droit et gauche.

OBSERVATION 3.

Robert Fr., examiné à 11 ans, ectopie testiculaire droite : bien développé, le testicule est palpable à l'orifice interne du canal inguinal. Verge et bourses bien développées. Quelques poils pubiens.

Traitement chaque jour du 2 juin au 2 septembre 1931 : 2 cachets de poudre de thymus : pas de résultat. Le 22 octobre, série de 6 injections d'endothymusine à 1 gr. L'enfant grandit beaucoup : mesuré le 3 déc. 1931 : 1 m. 36. On lui fait alors une série de 12 injections à 2 gr. trihebdomadaires. Fin février, 1 m. 38 (2 cm. en 2 mois) ; le 24 avril 1932, 1 m. 39 (1 cm. en 2 mois). 3^e série endothymusine à 3 gr. trihebdomadaire : 1^{er} juin, 1 m. 42 (3 cm. en 2 mois) et surtout pour la première fois, le testicule est perçu déjà engagé dans le canal inguinal. Mais quelques jours plus tard il avait repris sa position à l'orifice inguinal interne.

Le 6 octobre, 1 m. 435, nouvelle série de 30 injections en 3 mois. Le 8 octobre, 1 m. 47, testicule dans le canal.

Le 13 février 1933, 1 m. 48, nouvelle série à 3 gr. Après la 10^e injection, testicule dans la bourse. Volume, sensibilité normaux, réflexe normal aussi.

OBSERVATION 4.

D. Joseph, 7 ans $\frac{1}{2}$, héréd. Σ , en traitement à la clinique PARROT, ectopie bilatérale. Testicule perceptible à droite à l'orifice inguinal externe paraissant normal comme volume et consistance. Le testicule gauche n'est pas perceptible.

L'enfant reçoit du 20 janvier au 27 février 1931, en même temps qu'une série de sulfarsénol, 10 injections d'extrait perthymique à 1 gr. à raison de 2 injections par semaine.

Le 27 mars 1931 on constate que les testicules sont tous deux dans les bourses, mais sont encore oscillants. Leur volume et leur consistance sont normaux. Le réflexe crémastérien existe.

L'enfant reçoit 4 nouvelles injections d'extrait perthymique puis est perdu de vue.

OBSERVATION 5.

Pierre Cl., âgé de 5 ans $\frac{1}{2}$, de belle apparence, a été opéré de végétations adénoïdes, seul passé anormal. Mais il présente une ectopie testiculaire bilatérale avec petitesse de la verge et aspect infantile des bourses. Aucun des deux testicules ne peut être perçu. Le reste de l'examen est absolument négatif. Devant l'impossibilité de faire à cet enfant des injections sous-cutanées d'extrait thymique, on se résout à lui donner chaque jour par la bouche, pendant deux mois, 1 gr. de poudre de thymus.

Le 22 janvier 1931, le scrotum s'est légèrement modifié mais reste encore de dimensions restreintes; le testicule droit est dans la bourse. Le gauche n'est pas perceptible.

Pendant plus de deux ans l'enfant ne reçoit plus de traitement et le 15 juin 1933 il est toujours dans le même état : seul le testicule droit est dans la bourse. Le testicule gauche est perceptible dans le canal inguinal au-dessus de l'anneau crural; il ne peut être abaissé dans la bourse.

En outre l'enfant a une morphologie féminine assez accentuée avec un facies arrondi, des hanches larges, des seins développés.

On fait pendant les mois de juillet et d'août deux séries de 10 injections d'extrait thymique. -- Le 10 décembre on constate la présence dans les bourses des deux testicules.

OBSERVATION 6.

(Ectopie testiculaire bilatérale.)

C. Jean est amené à l'âge de 11 ans, le 5 janvier 1933, pour ectopie bilatérale. Le testicule droit est palpable dans la bourse, de volume normal, mais oscillant : il remonte fréquemment à l'orifice externe du canal inguinal. — Le testicule gauche n'est perçu ni dans la bourse, ni dans le canal inguinal, ni dans l'abdomen. — La verge est petite, aucun poil pubien, ni axillaire. Enfant apathique.

On fait une série d'injections d'endothymusine à 3 gr. à raison de 3 injections par semaine.

Le 9 mars on ne constate aucune amélioration, sinon quelques poils axillaires et pubiens. La mère dit en outre que l'enfant a fait une forte poussée de croissance impossible à contrôler, l'enfant n'ayant pas été mesuré.

On fait alors une 2^e série d'endothymusine, mais à 5 gr. par injection.

Le 1^{er} juin on constate que les testicules sont dans les bourses. le droit bien descendu et ne remontant pas, le gauche encore oscillant.

Les poils axillaires sont plus fournis qu'à l'examen précédent. Devant ces résultats le traitement est supprimé.

OBSERVATION 7.

(Ectopie testiculaire bilatérale.)

R. Jean, vu à la clinique PARROT le 25 novembre 1932, à 6 ans $\frac{1}{2}$; il est atteint d'ectopie testiculaire bilatérale et de troubles du caractère. Un traitement thyroïdien poursuivi chez lui antérieurement pendant deux ans n'a donné aucun résultat.

A l'examen la verge et les bourses sont assez bien développés, on ne sent aucun des deux testicules.

L'enfant est par ailleurs normal, il n'y a chez lui aucun stigmate d'hérédosyphilis. On commence immédiatement l'opothérapie thymique.

Le 11 mai 1933 on sent le testicule droit petit et mou au milieu du canal inguinal. Le testicule gauche est oscillant.

On fait une deuxième série d'injections d'extraît thymique. Le 15 juin 1933 on constate un léger progrès dans la descente des testicules, mais le testicule droit n'est pas abaissable dans la bourse. — Le traitement est interrompu pendant les vacances et le 26 septembre on ne constate aucune modification, sauf une augmentation de poids de 3 kgs et le pannicule adipeux abdominal paraît très développé.

On fait une 3^e série d'injections d'extraît thymique. Le 10 novembre 1933 le testicule gauche est en place au fond de la bourse, encore petit et mou ; le droit est à la racine des bourses, de volume très inférieur encore à la normale. Le traitement est poursuivi pour lutter contre l'atrophie testiculaire, bien que la verge et les bourses soient normales.

OBSERVATION 8.

(*Testicules oscillants.*)

Jean Br., âgé de 11 ans, est examiné le 25 mai 1932 parce que ses testicules ne restent pas au fond des bourses. — Rien à signaler dans ses antécédents. — Les deux testicules sont perceptibles à l'orifice superficiel du canal inguinal externe ; ils peuvent, avec quelques difficultés, être abaissés jusqu'au fond des bourses, mais remontent aussitôt. Leur volume et leur consistance sont normaux. — Il n'existe aucun signe pathologique, sauf une carie dentaire.

L'enfant reçoit une série de 12 injections trihebdomadaires d'endothymusine à 5 gr. — Le 6 juillet, on constate que les testicules sont au fond des bourses et y restent ; le réflexe crémasterien existe des deux côtés.

Le traitement est cessé. L'enfant est revu le 27 janvier 1933, absolument normal : les premiers poils pubiens apparaissent.

OBSERVATION 9.

*(Ectopie testiculaire unilatérale droite
avec atrophie testiculaire bilatérale.)*

S. Jean, 10 ans, ne présentant rien de notable dans ses antécédents, est amené pour ectopie testiculaire droite le 19 avril 32.

Le testicule droit, de volume inférieur à celui d'un petit pois, est perceptible à l'orifice externe du canal inguinal, il est de consistance molle et absolument insensible au toucher. Le testicule gauche est exactement pareil, sauf quant à sa situation : il est en place au fond de la bourse. La verge est normale.

L'enfant reçoit du 12 avril au 31 mars 1932 une série de 15 injections trihebdomadaires d'extrait perthymique CARRION. Ce traitement, trop bref d'ailleurs, n'amène aucun changement.

OBSERVATION 10.

(Ectopie testiculaire droite opérée, atrophie testiculaire.)

L. Henri, 7 ans, a été opéré par le docteur Veau d'une ectopie testiculaire droite : la glande a été abaissée et fixée dans la bourse, mais ne se développe pas après l'intervention et reste du volume d'un petit pois.

Le testicule gauche est, par contre, absolument normal comme volume et consistance, bien situé au fond de la bourse d'ailleurs. — Le reste de l'examen est complètement négatif.

On prescrit une série de 12 injections d'extrait perthymique CARRION. Aucune amélioration : le 16 avril et le 22 juin.

Nouvelle série de 12 injections trihebdomadaires d'extrait perthymique CARRION. Le 28 juillet on note pour la première fois une augmentation de volume du testicule qui a le volume d'un gros pois et est légèrement sensible à la pression. Le testicule gauche est normal et a un réflexe crémasterien normal.

Le 19 novembre, pas de modifications, on prescrit une 3^e série d'endothymusine à 5 gr. cette fois.

Le 24 décembre on constate un accroissement de volume du testicule qui est nettement perceptible à la palpation. En avril 1933 l'amélioration continue.

OBSERVATION II.

(Ectopie testiculaire bilatérale. Double orchidopexie.

Atrophie testiculaire.)

B. Jean est envoyé pour atrophie testiculaire après double orchidopexie 4 mois plus tôt. Les testicules étaient petits et adhérents dans la région lombaire. Ils furent libérés et descendus selon la technique habituellement en usage. Mais après l'intervention, les testicules n'augmentèrent pas de volume et l'enfant cessa de grandir et de se développer. Le 2 février 1933 il mesure 1 m. 30 et pèse 26 kgs 800. Le scrotum a conservé son aspect infantile, les testicules sont perceptibles à la palpation, petits, du volume d'un gros pois et complètement insensibles. Pas de réflexe crémastérien, verge petite, pas de poils pubiens, pas de poils axillaires.

On fait 12 injections sous-cutanées d'endothymusine à 2 gr. à raison de 3 injections par semaine à dater du 2 mars 1933.

Dès la fin de la première série amélioration notable : croissance 2 cm. en un mois, poids 26 kgs 600. Testicules plus volumineux mais pas de beaucoup. Caractère plus gai et moins apathique.

Nouvelle série d'endothymusine aux mêmes doses et mêmes intervalles. Le 18 mai, taille 1 m. 33 et poids 26 kgs 450. Gain de taille 1 cm., perte de poids 150 gr. Les testicules sont du volume d'une grosse fève, mais insensibles et sans réflexe crémastérien.

On continue l'opothérapie thymique mais par voie buccale : 2 cachets à 0 gr. 50 de poudre de thymus par jour. Le 11 juillet on note une nouvelle augmentation de volume des testicules qui,

en outre, deviennent sensibles à la palpation et légèrement plus fermes. Le réflexe crémasterien fait toujours défaut. Par contre la croissance n'a fait aucun progrès.

Une 3^e série d'injections est prescrite, mais l'enfant est perdu de vue à ce moment.

OBSERVATION 12.

(Ectopie testiculaire, arrêt de croissance.)

B. Jean, âgé de 4 ans, est amené à la consultation au mois de novembre 1932 pour ectopie testiculaire bilatérale et arrêt de croissance.

C'est un premier enfant né à terme, de croissance normale jusqu'au mois de juin 1932. Arrêt à ce moment. Son passé pathologique se résume à une ablation de végétation et réduction d'une hypertrophie amygdalienne. Taille 0 m. 98, poids 15 kgs 05. Bourses petites d'aspect infantile. Testicules non perçus.

On prescrit une série de 12 injections trihebdomadaires d'endothymusine à 3 gr. qui est terminée au début du mois de décembre.

Le 17 décembre l'enfant mesure 1 m. et pèse 15 kgs 880. Mais on ne note aucune modification du côté de ses organes génitaux. L'enfant est à ce moment perdu de vue jusqu'au mois de juin 1933. Dans l'intervalle il a été atteint de bronchite à plusieurs reprises et a eu une otite. Il mesure 1 m. et n'a pas grandi depuis décembre 1932. Mais on sent le testicule gauche à l'orifice superficiel du canal inguinal : il semble être de volume normal, le testicule droit est un peu plus haut situé dans le canal, semblant être plus proche de l'orifice profond que de l'orifice superficiel. — On prescrit alors une nouvelle série d'extrait perthymique.

OBSERVATION 13.

(Atrophie testiculaire post-opératoire.)

Robert S., âgé de 13 ans, a été opéré depuis quelques mois d'une ectopie testiculaire bilatérale : après intervention les deux testicules sont restés petits et ne manifestent aucune tendance à se développer. En outre il n'apparaît aucun signe de puberté. Examiné le 27 février 1931, on ne trouve que quelques signes de retard de développement génital chez un enfant de belle apparence. La verge est petite, les bourses peu développées. Le testicule droit est perceptible, de la grosseur d'une noisette, mou et insensible à la pression. Le testicule gauche est remonté à l'anneau inguinal et du volume d'une lentille. Pas de poils pubiens, ni axillaires.

L'enfant reçoit 24 injections consécutives d'endothymusine à 2 gr. Le 11 mai, le testicule droit est augmenté de volume et paraît plus sensible à la pression. Le testicule gauche reste plus petit et en ectopie.

Au mois d'octobre 1931, après une nouvelle série d'injections d'endothymusine, on constate une légère augmentation de volume du testicule droit ; on perçoit en outre le testicule gauche dans la bourse correspondante : il a augmenté de volume et est sensible à la palpation.

Quelques poils pubiens sont apparus.

En mai 1932 les deux testicules sont du volume d'une petite noix et sensibles à la pression. Le réflexe crémastérien existe des deux côtés. Les poils pubiens sont plus nombreux.

On fait une 4^e série d'injections d'endothymusine et on constate au mois de novembre 1932 une nouvelle amélioration. La verge se développe, les testicules sont du volume d'une noix. Il y a quelques poils axillaires.

L'enfant est revu un an plus tard. Il est absolument normal au point de vue génital.

CONCLUSIONS

Ainsi il résulte à la fois des recherches expérimentales et des observations cliniques, la preuve incontestable de l'action élective de l'opothérapie thymique sur l'évolution et le développement des testicules.

En résumé, et pour conclure, nous affirmerons l'utilité et l'efficacité des injections sous-cutanées des extraits de thymus pour le traitement de l'ectopie testiculaire dans la très grande majorité des cas. L'exception étant représentée d'un côté, le plus important, par les cas où le testicule ou le cordon ont contracté des adhérences et de l'autre, infiniment plus rare, par l'absence totale ou l'inaptitude au développement des testicules.

En ma qualité de Censeur de
tour j'ai lu la Thèse ayant pour
titre :

Contribution clinique et expérimentale à l'étude des interactions thymotesticulaires. L'Opothérapie thymique dans l'ectopie testiculaire.

par M. de BARTHÈZ
de MARMORIÈRES Paul

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 22 Juin 1936.

Le Professeur,
BOUDET

Vu :

Montpellier, le 23 Juin 1936.

Le Doyen,
EUZIÈRE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Montpellier, le 26 Juin 1936.

Le Recteur,
TAILLIART.

BIBLIOGRAPHIE

- ABELOUS et BILLARD. — Sur les fonctions du thymus. (*C. R. Soc. Biologie*, 1896, p. 294.)
- Recherches sur les fonctions du thymus chez la Grenouille. (*Arch. de Physiol. normale et pathol.*, vol. VIII, 189.)
- AGAFONOFF. — Zuer Physiologie der Glandulathymus. (*Pfluegers Archivs*, 1921.)
- AHEARN T. F. and JOB T. T. — The effect of thymectomy on sexual maturity in the albino Rat. (*Anat Record XLV*, p. 204, 1930.)
- ANDERSEN. — Relations between thymus and reproduction. (*Physiol. Rev.*, n° 12, janvier 1932, p. 1.)
- Effect of thymectomy on fertility in male Rat. (*Journ. of Physiol.*, févr. 1932, p. 212.)
- Effect of thymectomy on age of puberty in male Rat. (*Journ. of Physiol.*, févr. 1932, p. 207.)
- Effect of thymectomy and of season on age and weight at puberty in female Rat. (*Journ. of Physiol.*, janv. 1932, p. 49.)
- ASHER (L.) et LANDOLT (E.). — La fonction régulatrice du thymus. (*Klinische Wochenschrift*, 13 Jahrgang, n° 17.)
- AUBERP. — Physiologie normale et pathologique du thymus. (*Thèse*, Paris 1910.)
- BALAWENEZ. — Über die Wirkung der Thymocrinfütterung auf die Hoden weisser Ratten und deren Wachstum. (*Vircho. Arch.*, 278-381, 1930.)

- BLONDEL. — Opothérapie thymique. (*Congrès de Méd. de Paris*, 1900.)
- BOURNEVILLE. — Comparaison entre les enfants normaux et les enfants anormaux au point de vue de la persistance ou de l'absence du thymus. (*Progrès Méd.*, n° 29, 1900, p. 389.)
- CALZOLARI. — Recherches expérimentales sur un rapport probable entre la fonction du thymus et celle des testicules. (*Arch. Ital. de Biol.*, t. XXX.)
- CAMUS et GOURNAY. — Disparition d'une atrophie génitale persistante après ingestion de grandes quantités de ris de veau cru. (*C. R. Acad. des Sc.*, 11 févr. 1924.)
- DUSTIN (A.-P.). — Comment faut-il concevoir les fonctions du thymus ? (*Arch. intern. Méd. expér.*, 3. 167, 1927.)
- EVANS (H. M.) et SIMPSON. — Reduction of the thymus by gonadotrope hormone. (*Anat. Record*, 60. 423, 1934.)
- FARRET. — Contribution à l'étude du thymus chez l'enfant. (*Thèse Paris*, 1896.)
- GHKA. — Études sur le thymus. (*Thèse Paris* 1901.)
- GRÖEBBELS. — Untersuchung ueber der Einfluss der Thymus auf Wachstum und Fruckbarken von Fischen (*Pfluegers Arch.*, CCXXXV.)
- HENDERSON. — On the relationship of thymus to the sexual organs. The influence of castration on the thymus. (*Journ. of Physiol.* t V, 1903, p. 81.)
- HOSKINS. — Extirpation and transplantation of thymi in larve of rana pipiens. (*Anat Record*, Philad. 1921.)
- HUTINEL et TIXIER. — Hypertrophie du thymus. (*Traité des maladies des enfants*, Paris 1909.)
- ISHIBUSHI. — Ueber das normale Gewicht der Thymusdruese. (*Verhandl D. Japan Gesellsch.* Tokio 1916, N° 6.)
- JACOBY. — The effect of the thymus and mammary on menstruation. (*N. York Med. Journ.* 1921, p. 113.)
- JOLLY et LIEURRE. — Influence de la castration sur l'involution du thymus. (*C. R. Sté Biol.*, séance du 30 nov. 1929.)
— Influence de la gestation sur le thymus. (*C. R. Soc. de Biol.*, séance du 30 Mai 1930.)

- Recherches sur la greffe du thymus. (*Arch. d'Anat. microsc.* t. XXVIII N° 2, 1932.)
- KINUGASA. — Functions of the cortex and the medulla of the thymus, especially their relations to the sexual glands. (*The Keijo Journ. of med.*, vol. I, N° 1, 28 fév. 1930, analysé in *Arch. de Méd. des enfants*, 1931, p. 125.)
- KLOSE et VOGT. — Klinik und Biologie der Thymus. (39^e Congrès de la Soc. all. de chir., Berlin 1910.)
- Klinik und Biologie der Thymusdruese. (Tuebingen, 1910.)
- LEREBoullet (P.). — Le thymus et sa pathologie chez l'enfant. (*Progrès Méd.*, 4 mars 1922, p. 102.)
- Glandes génitales et croissance. (*Progrès Méd.*, 25 mars 1922.)
- L'opothérapie thymique. (*Paris Méd.*, N° 41 du 11 oct. 1930.)
- et GOURNAY. — L'opothérapie thymique chez l'enfant. (*Bull. Acad. Méd.* t. CVIII, N° 35, 22 nov. 1932.)
- L'opothérapie thymique chez l'enfant. (*Ann. de thérapie biol.*, 15 juin 1933.)
- Action des extraits thymiques sur le développement des organes génitaux. (*Soc. de Ped.*, 5 juillet 1927.)
- et ODINET. — Les fonctions du thymus. (*Paris Méd.*, 8 juin 1935, p. 537.)
- LÉVI (G.). — Modificazione istogiche del timo degli Ucelli in seguito a castrazione e nella vecchiaia. (*Atti Acad. Lincei*, t. VI, p. 333-335, 1927.)
- LIÈVRE. — Les problèmes de l'obésité de la période prépuber-taire chez le garçon. (*Sciences et Thérapeutique*, 3^e année, N° 13.)
- LINDEBERG. — Influence de la thymectomie sur le développement des glandes endocrines. (*Folia neuro pathologica Estoniana*, 1924, N° 2, p. 42.)
- LUCIEN et PARISOT. — Contribution à l'étude des fonctions du thymus. (*Arch. de méd. exper. et d'anat. path.*, 1^{er} janvier 1910.)

- MANDELSTAMM. — De l'action possible du thymus sur les organes génitaux. (*Thèse Paris* 1927.)
- MARIQUE. — Quinze cas de thymectomie. (*Le Scalpel*, t. LXXV, N° 50, 16 Déc. 1922.)
- MASUI KRYOSCHI. — The effect of gonadectomy on the weight of the kidney thymus and spleen of Mice. (*British Journ of exper Biol.* III, 207-223.)
- MYAGAWA et WADA. — Influence de l'opothérapie thymique sur la croissance des jeunes organismes. (*Jap. Méd. World* Tokio, 1925, N° 5, p. 275.)
- MONNEROT DUMAINE. — Hypoplasie testiculaire et opothérapie thymique. (*Rev. de biol. appliquée*, 23^e année, N° 10, oct. 1930.)
- OLKON. — The effect of thymus gland injection on the growth and behavior of the guinea pig. An experiment investigation. (*Arc. Int. Méd.*, 1918, N° 22, p. 815.)
- PAPFENHEIMER. — The effects of early extirpation of the thymus in albino rats. (*Journ. Exp. Méd.*, 1914, N° 29, p. 319.)
- PARHON et ELIAS. — Action des préparations thymiques sur la descente des testicules. La thérapeutique thymique de l'ectopie testiculaire. (*Bull. de la Soc. Roumaine de Neurol Psychiâtrie Psychol et Endocrinol.* 10^e année, n° 1 août 1930.)
- PARK et MAC CLURE. — The Results of thymus extirpation in the dog. (*Am. J. diseases of Children*, 1919, n° 18, p. 317.)
- PATON. — Relationship of the thymus to the sexual organs (*Journ. of Physiol.*, 1904.)
- PATON et GOODAL. — Contribution to the physiology of the thymus. (*Journ. of Physiol.*, XXV, XXVI, 1904.)
- PATON et NOEL. — Relationship of the thymus and testes to growth. (*Edimburg Méd. Journal* bd. 33, n° 6, 1926, p. 351.)
- PIGHINI. — Sugli effecti della timectomia. (*Bioch et terap. Sper. Milan*, févr. 1922, n° 9. p. 27.)
- Sugli effecti della timectomia. (*Riv. sepr di frenatria*, 1922, n° 46, p. 1.)
- SOLI UGO. — Contribuzione alla funzione del timo nel pollo. (*Mem. R. Acad. Sc. Moderna*, 1909.)

- Contributo alla funzione del timo nel pollo e in alcuni mammiferi. (*Modena*, 1909.)
- TARULLI et LO MONACO. — Sull'i effecti dell' estirpazione del timo. (*IX^e Congr. Int. Méd.*, Rome, 1894.)
- Riserche sperimentali sul timo. (*Boll. Soc. Lancis Roma*, 1895.)
- TERNI. — Sulle modificazioni istol frodotte nel timo della castrazione et dell' eta. (*Monit. Zool. Ital.*, 38, 300, 308, 1927.)
- WORMS (G.) et KLOTZ (P.). — Le thymus. (*Masson*, 1935.)

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je reste fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !



